ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1981 THESE : 138

L'HISTIOCYTOME DU CHIEN

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET OBSERVATIONS PERSONNELLES

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1981

par

Patrick, Georges, Fernand DEVAUCHELLE

Né le 9 Février 1950 à La Chapelle Gauthier (Seine-et-Marne)

Membres du Jury

Président : ..... Monsieur DELSOL
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : ..... Monsieur MAGNOL
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur VAN HAVERBEKE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1981 THESE : 138

L'HISTIOCYTOME DU CHIEN

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET OBSERVATIONS PERSONNELLES

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1981

par

Patrick, Georges, Fernand DEVAUCHELLE

Né le 9 Février 1950 à La Chapelle Gauthier (Seine-et-Marne)

Membres du Jury

Président : ..... Monsieur DELSOL
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : ..... Monsieur MAGNOL
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur VAN HAVERBEKE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : ..... M.LAUTIE
Directeur honoraire : ..... M. FLORIO
Professeurs honoraires : ..... M. BRIZARD
..... M. SAURAT

PERSONNEL ENSEIGNANT
CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. GODFRAIN
Professeur sans chaire ..... Mme BURGAT-SACAZE

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire ..... M. RICO
Professeur sans chaire ..... M. BRAUN
Maître Assistant ..... M. BENARD

Physique Biologique et Médicale
Chimie Biologique et Médicale
Informatique biologique et médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire ..... M. PAVAUX
Maître Assistant ..... M. LIGNEREUX
Maître Assistant ..... M. SAUTET

Organogénèse - Tératologie
Anatomie Générale - Anatomie Appliquée

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE, PHARMACODYNAMIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire ..... M. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire ..... M. FARGEAS
Maître Assistant Agrégé ..... M. TOUTAIN

Physiologie - Pharmacodynamie - Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire ..... M. VAN HAVERBEKE
Professeur sans chaire ..... M. CABANIE
Maître Assistant Agrégé ..... M. MAGNOL

Histologie - Embryologie
Anatomie Pathologique - Clinique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire ..... M. LABIE
Maître de Conférences ..... M. EECKHOUTTE
Maître Assistant Agrégé ..... Mme BENARD

Hygiène - Inspection - Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale - Clinique

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire ..... M. DORCHIES
Maître de Conférences ..... M. FRANC
Maître Assistant ..... M. DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Ecologie - Parasitologie externe -
Dermatologie - Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE
DES EQUIDES ET CARNIVORES ET DE LEGISLATION

Professeur titulaire ..... M. LESCURE
Maître de Conférences ..... M. GUELFI
Maître Assistant ..... M. REGNIER

Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL
ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire ..... M. TOURNUT
Maître de Conférences ..... M. BEZILLE
Maître Assistant ..... M. JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie Médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire ..... M. CAZIEUX
Maître de Conférences ..... M. GENEVOIS
Maître-Assistant ..... M. AUTEFAGE

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale - Radiologie - Technique Chirurgicale - Anesthésiologie
Pathologie Chirurgicale - Clinique - Traumatologie - Podologie orthopédique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire ..... M. FERNEY
Professeur sans chaire ..... M. ROYAL

Pathologie de l'appareil génital et de la mamelle - Sémiologie et Propédeutique - Pathologie de la Reproduction - Obstétrique et pathologie du nouveau-né - Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES -
LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire ..... M. CHANTAL
Maître Assistant ..... M. PICAVET

Epidémiologie - Maladies contagieuses - Zoonoses
Législation Sanitaire - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire ..... M. LAUTIE
Maître Assistant ..... M. PELLERIN

Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale

CHAIRE D'ELEVAGE ET ECONOMIE

Professeur titulaire ..... M. QUEINNEC
Professeur sans chaire ..... M. DARRE
Maître Assistant ..... Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique animale - Extérieur - Zootechnie et Economie générales - Ethologie appliquée, Sciences, Techniques, Economie de l'Elevage et des Productionsanimales
Insémination artificielle - Organisation de l'Elevage

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire ..... M. FALIU
Professeur sans chaire ..... M. GRIESS

Botanique appliquée et Bromatologie - Agronomie - Alimentation

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs : ANGELIER, ARMENGAUD, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET, et MAZENC.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

A MES PARENTS,

A MA FEMME,

A TOUTE MA FAMILLE,

A TOUS MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELSOL

de l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAGNOL

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

A l'origine de ce travail, qu'il trouve dans les quelques lignes qui suivent un bien faible témoignage de ma profonde amitié.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VAN HAVERBEKE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

En remerciement de son enseignement et de tous ses conseils éclairés.

Qu'il trouve ici un hommage à l'enthousiasme de son service et à l'accueil qu'il m'y réservât.

AU SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE
L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE
TOULOUSE

En remerciement de son accueil sympathique.

En particulier, à Mme CASTAINGTS, dont l'aide
me fut si précieuse pour mener à bien
ce travail.

L'HISTIOCYTOME DU CHIEN

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE ET OBSERVATIONS PERSONNELLES

P L A N

INTRODUCTION

Première partie : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre premier : EPIDEMIOLOGIE

I) Fréquence générale

II) Caractéristiques épidémiologiques
a) la race
b) l'âge
c) le sexe
d) la localisation

Chapitre deuxième : ETUDE ANATOMOCLINIQUE

I) Etude macroscopique

II) Etude microscopique
a) étude en microscopie optique
b) étude en microscopie électronique

Chapitre troisième : DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

I) Diagnostic différentiel d'avec les granulomes inflammatoires
a) granulomes à mycobactéries

b) granulomes à corps étrangers

c) granulomes parasitaires

II) Diagnostic différentiel d'avec les néoplasies cutanées

a) le mastocytome

b) les lymphomes

. la lymphomatose cutanée
. le lymphome histiocytaire

c) le sarcome de Sticker

Chapitre Quatrième : EVOLUTION SPONTANEE ET TRAITEMENT

I) Evolution spontanée

II) Traitement et évolution post.opératoire

Chapitre Cinquième : DONNEES ETIOLOGIQUES

CONCLUSION

Deuxième partie : OBSERVATIONS PERSONNELLES

INTRODUCTION

Chapitre Premier : MATERIEL ET METHODES

I) Etude épidémiologique

a) matériel

b) méthodes

II) Etude anatomopathologique

a) matériel

b) méthodes.

Chapitre deuxième : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

I) Résultats généraux

II) Caractéristiques épidémiologiques

a)la race

b) le sexe

c) l'âge

d) la localisation

DISCUSSION

Chapitre troisième : ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

I) Rapport quantitatif entre les paramètres : ulcération nécrose, infiltration lymphoïde

a) rapport entre l'ulcération et la nécrose

b) rapport entre l'ulcération et l'infiltration lymphoïde

c) rapport entre la nécrose et l'infiltration lymphoïde

II) Etude des modalités d'infiltration lymphoïde

III) Discussion et conclusion

BIBLIOGRAPHIE.

I N T R O D U C T I O N

A une époque où rien n'est à négliger dans la connaissance des processus cancéreux, pour lutter contre ce fléau de notre société, il nous est apparu important de nous intéresser aux cancers spontanés des animaux domestiques. Ces derniers ne présentent pas la souplesse expérimentale des animaux de laboratoire, mais sont remarquables en raison de leur prédisposition naturelle aux cancers du même type histologique que chez l'Homme.

Nous avons choisi pour notre étude, parmi les tumeurs les plus fréquentes dans l'espèce canine qui sont les tumeurs cutanées, une tumeur de fréquence faible, mais d'un intérêt évolutif certain : l'HISTIOCYTOME.

En effet, l'histiocytome représente un faible pourcentage des tumeurs cutanées, mais, son histologie mal définie, sa croissance rapide associée à un indice mitotique élevé, son évolution paradoxalement bénigne en font une tumeur particulièrement intéressante.

Notre travail sera donc axé sur la nature de ce processus néoplasique " inquiétant " ainsi que sur les éventuelles réponses immunitaires de l'hôte qui pourraient justifier l'évolution favorable de cette tumeur.

On voit ainsi toute l'opportunité d'une telle étude, quand l'on connaît l'importance des phénomènes immunitaires dans l'évolution d'un cancer.

Tout d'abord, il faut remarquer que cette tumeur se présente comme une prolifération cutanée, nodulaire, de petite taille, fréquemment ulcérée, atteignant surtout le chien jeune.

Généralement unique, elle n'a aucune tendance à métastaser bien que son histologie apparaisse alarmante.

Notre étude se décomposera en deux grandes parties :

- Première partie : une revue bibliographique détaillée nous amènera à poser les problèmes épidémiologique, histologique et évolutif de cette tumeur,

- Deuxième partie : une étude personnelle des histiocytomes du chien observés dans le laboratoire de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, nous conduira à dégager les deux points essentiels de ce travail.

Tout d'abord, les aspects épidémiologiques et évolutifs permettront d'établir un diagnostic et un pronostic favorable.

Enfin, et surtout, une étude histologique et évolutive nous aidera à éclairer le côté " paradoxal " de cette tumeur, à savoir son histologie " inquiétante " associée à une évolution bénigne.

La discussion concernant la corrélation entre le bon pronostic, voire la régression spontanée de la tumeur et la présence d'une population lymphocytaire nous conduira à souligner l'importance des phénomènes immunitaires.

PREMIERE PARTIE

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre Premier

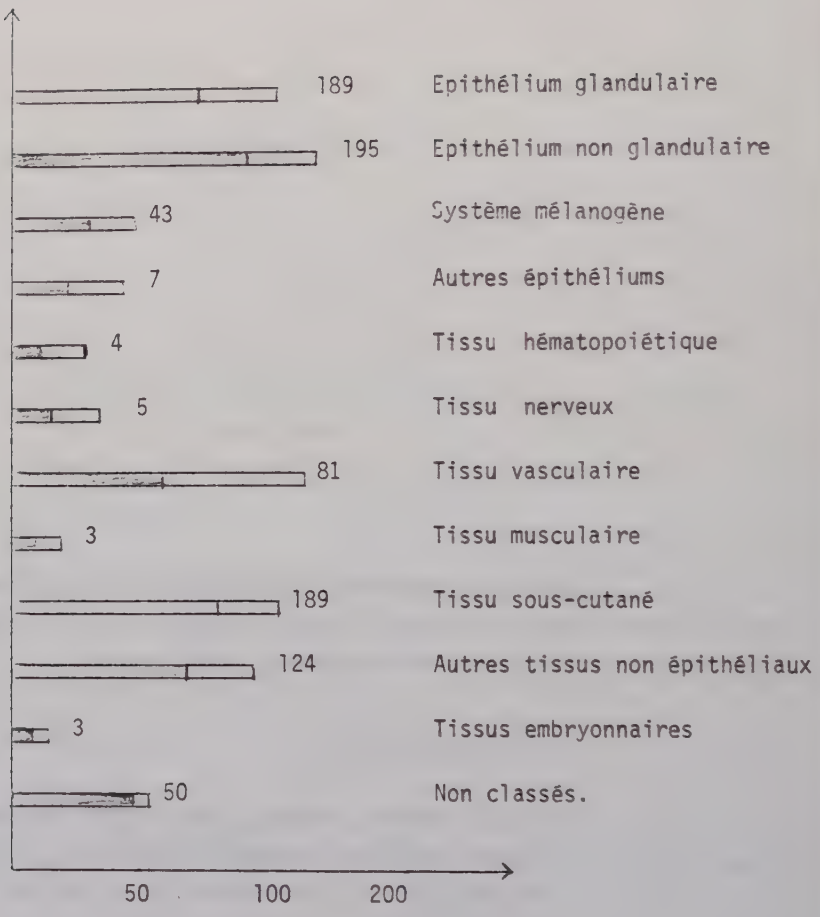
E P I D E M I O L O G I E

Nous envisagerons tout d'abord la fréquence de l'histiocytome du chien, parmi les tumeurs de cette espèce , puis, l'étude systématique des caractéristiques épidémiologiques de cette tumeur.

I) FREQUENCE GENERALE

Pour de nombreux auteurs, les tumeurs cutanées du chien sont les plus fréquentes en ce qui concerne cette espèce (24, 26).

Pour PRIESTER 28 % des tumeurs du chien sont des tumeurs cutanées (tableau n°1)



Etude comparative des différents types de tumeurs cutanées

Tumeurs malignes Tumeurs bénignes

(Priester, J. Natl. Cancer Institute).

TABLEAU N°1

Parmi les différents types de tumeurs cutanées, l'histiocytome occupe une place non négligeable.

Types tumoraux	Nombre de cas	Nombre de cas confirmés histologiquement
Lipomes	312	145
Papillomes et fibro-papillomes	272	81
Tumeurs sébacées	200	66
Mastocytomes	125	102
Adénomes	120	79
Carcinomes	55	48
Hémangiopéricytomes	54	48
Mélanomes	49	43
Fibromes	39	20
Adénocarcinomes	37	32
Histiocytomes	35	27
Hémangiomes	31	26
Sarcomes	27	22
Epithéliomas basocellulaires	24	22
Carcinomes annexiels	21	19

Fréquence des types tumoraux en fonction de leur localisation
(Priester - J.Natl.Cancer Institute. 1973)

TABLEAU n°2

Pour TAYLOR, l'histiocytome représente jusqu'à 18 % des tumeurs cutanées; pourcentage sensiblement plus important que chez PRIESTER.

II) CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES

a) LA RACE

Pour TAYLOR les chiens croisés semblent être les plus prédisposés. Pour les chiens de race, le Boxer (13, 14, 26) est la race la plus atteinte par l'histiocytome.

En effet, sur 750 tumeurs de chiens Boxer, 77 sont des histiocytomes tandis que sur 750 tumeurs de chiens de races autres, 20 tumeurs seulement sont des histiocytomes (13).

Pour MULLIGAN (19), cette tumeur touche préférentiellement le Cocker (14%), le Scottish.Terrier (10%) et le Boston Terrier (7%). Cette prédisposition du Cocker Spaniel est également confirmée par VAN DER INGH (15).

Pour PRIESTER (24), le Boxer, le Shetland et les Bergers sont, en général, le plus souvent atteints.

TAYLOR cite, par contre, le Caniche comme la race la plus résistante à l'histiocytome.

La prédisposition du Boxer semble évidente, mais il ne faut pas oublier que cette race est de loin la plus exposée aux affections néoplasiques.

b) L'AGE

Toutes les données bibliographiques s'accordent pour remarquer l'extrême jeune âge des animaux atteints, (14, 24, 29), fait d'ailleurs exceptionnel dans les néoplasies canines où le pic de fréquence se situe, en général, entre 8 et 9 ans.

Pour TAYLOR, 50% des animaux affectés ont moins de deux ans, pour HOWARD et NIELSEN ce pourcentage atteint 53%. Par ailleurs, les écrits de MOULTON (18) confirment un âge moyen de 2 ans 1/2.

Les travaux de MULLIGAN (19) permettent d'établir un tableau (n°3) soulignant la jeunesse des sujets atteints d'histiocytome par rapport aux sujets porteurs d'autres types de tumeurs cutanées.

	Types tumoraux		
	Mastocytome	Lymphosarcome	Histiocytome
AVANT 1 AN	0	0	19
1 - 2 ans	2	1	11
3 - 4 "	4	3	8
5 - 6 "	5	4	3
7 - 8 "	17	1	5
9 -10 "	19	11	1
11 -12 "	19	4	1
13 -14 "	11	1	0
15 -16 "	1	0	0

Comparaison entre l'âge et le type tumoral des sujets atteints (Mulligan -19)

TABLEAU n°3

L'histiocytome constitue une des rares tumeurs cutanées à atteindre des chiens aussi jeunes. Ceci n'est peut être pas indépendant de la bonne évolution présentée par cette tumeur.

c) LE SEXE

Pour MULLIGAN 65% des sujets atteints sont des mâles (tableau n°4) et pour TAYLOR les mâles également sont plus prédisposés. Pour les autres auteurs (18,24), il n'y a aucune prédisposition liée au sexe de l'animal, pas plus d'ailleurs que pour les animaux ayant subi une castration(26).

Sexe	Mastocytome	Lymphosarcome	Histiocytome
Mâles	28	11	31
Femelles	50	14	18

Comparaison entre le sexe et le type tumoral des sujets atteints (Mulligan. 19) - TABLEAU n°4

d) LA LOCALISATION

L'histiocytome est une tumeur de la peau. En effet, même dans ses localisations génitales, on ne le trouve jamais sur les muqueuses, contrairement au sarcome de Sticker (14,26).

Il se présente, en général, dans une localisation unique bien qu'HOWARD et NIELSEN l'aient décrit sous des formes multicentriques (4% de leurs 376 cas étudiés).

On remarque que la croissance tumorale est, le plus souvent, très rapide, de l'ordre de quelques mois (14, 26).

La tumeur semble présenter une prédilection pour les parties antérieures et, notamment , pour la tête de l'animal.

En effet, pour MULLIGAN : (19)

- 60 % des cas sont localisés à la tête, au thorax ou aux membres antérieurs,
- 30 % des cas sur l'abdomen et aux extrémités des pattes postérieures,
- 10 % des cas sur les organes génitaux.

Par ailleurs, pour HOWARD : (14)

- 26 % des cas sur la tête
- 25 % des cas sur les pattes antérieures,

- 4 % des cas sur les parties génitales,
- 45 % des cas sur le reste du corps.

Pour PRIESTER 29 % des 520 cas étudiés se localisent plus particulièrement sur la tête des sujets et 50 % de ceux-ci atteignent les oreilles.

L'histiocytome apparaît ainsi comme une tumeur cutanée du chien jeune, en général unique (23), située principalement sur les parties antérieures de l'animal et préférentiellement sur la tête.

Chapitre Deuxième

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

L'étude morphologique sera divisée en deux parties :

. une étude macroscopique de la tumeur
. une étude microscopique en microscopie optique, puis en microscopie électronique pour déterminer la nature histologique et la structure fine de la tumeur.

I) ETUDE MACROSCOPIQUE

L'histiocytome du chien se présente comme une lésion nodulaire à développement rapide, précocément ulcérée concernant essentiellement la peau et, notamment, le tissu sous-cutané (11, 14, 18, 19, 24).

Cette ulcération fréquente est pour certains auteurs due à des lésions de frottement ou de léchage (14).

Une coupe fraîche de cette tumeur de 0,5 à 4 cm de diamètre (26) présente une section blanc jaunâtre, bien homogène (20). La lésion bien que circonscrite, n'apparaît pas encapsulée (18,26) et n'envahit jamais les tissus environnants (16).

II) ETUDE MICROSCOPIQUE

a) Etude en microscopie optique

La tumeur formée d'une accumulation de cellules mononucléées infiltre le derme, entoure les annexes pilo-sébacées et dissocie les fibres de collagène (18,20).

Les cellules, constitutives, présentent un cytoplasme abondant plus ou moins acidophile , aux limites indistinctes (16,25).

Le noyau ovalaire ou réniforme souvent excentré (16) contient un ou plusieurs nucléoles, la chromatine étant dispersée sous forme de fines particules à la périphérie de celui-ci (20,26). Son aspect apparaît vésiculeux.

La caractéristique essentielle de cette tumeur est son important index mitotique (2,4 à 8,7 figures mitotiques pour 1 000 cellules tumorales avec un pic à 5,5 (26, 14).

La population cellulaire observée est souvent polymorphe notamment dans les cas d'ulcération où la fréquence de lymphocytes, de polynucléaires neutrophiles, de plasmocytes n'est pas négligeable (16, 18, 20).

Les auteurs ont souvent mis en évidence des foyers de nécrose (26) accompagnés d'une importante population de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles.

Soulignons le caractère infiltrant, diffus de la tumeur, son importante densité cellulaire, son index mitotique élevé, il s'agit là des critères architecturaux et cytologiques classiques de malignité de nature à réserver le pronostic.

b) Etude en microscopie électronique

Les études en microscopie électronique sont peu nombreuses mais pourtant capitales pour l'identification du type cellulaire en cause dans l'histiocytome du chien : notamment, la classification de celui-ci parmi les tumeurs issues du système phagocytaire mononuclée (27).

En effet, la structure tumorale est souvent polymorphe, les cellules sont groupées en amas (16) et de formes très irrégulières. Le noyau est, en général, excentré et la membrane nucléaire souvent indentée . Les nucléoles peu nombreux sont, par contre, assez volumineux (10). La chromatine nucléaire souvent marginale et granulaire est éparpillée dans la matrice (16).

Le cytoplasme est composé, lui, de nombreux ribosomes, surtout libres et non associés au réticulum endoplasmique.Celui-ci présente une distribution désordonnée. Les tubules du rêticulum sont le plus souvent étroits, avec quelques segments dilatés (10, 16).

Les mitochondries sont de forme ronde avec des crêtes souvent anguleuses (16)

Le corps de Golgi est lui plus important et présent dans de nombreuses cellules, disposé sous forme de dictyosomes parallèles et étroits.

De fait, les éléments précédents militent en faveur d'une activité de synthèse faible.

La rareté des vésicules d'ailleurs souvent vides, montre la faible importance de la pinocytose. De plus, le peu d'activité phagocytaire de la cellule est prouvée par l'absence de phosphatases acides et la rareté des lysozomes (6, 16).

L'espace inter-cellulaire semble être composé de nombreux fibroblastes et d'un matériel fibrillaire important. Il n'a pas été mis en évidence de complexe de jonction (desmosomes) entre les cellules tumorales et les cellules épidermiques.

Les caractères essentiels des éléments du système des phagocytes mononucléés sont une population homogène de grains denses et osmiophiles, un noyau très découpé, des faisceaux périnucléaires de microfilaments, une membrane plasmique irrégulière.

Pour GLICK et coll. toutes ces particularités sont rencontrées dans la population cellulaire majoritaire de l'histiocytome cutané canin.

Cette interprétation, basée sur la morphologie fine des cellules, a été corroborée par les résultats de la cytoenzymologie (GLICK).

Si les mastocytes présentent une réaction positive à la chloro-acétate-estérase, les polynucléaires et les cellules du système des phagocytes mononucléés réagissent positivement à l'alpha-naphtyl acétate estérase.

Il apparaît que les cellules de l'histiocytome canin ont, de ce point de vue, un comportement identique aux cellules phagocytaires mononucléées.

En conclusion, l'histiocytome du chien se présente du point de vue histologique, comme une tumeur polymorphe avec une prédominance marquée de la population cellulaire de type histiocytaire.

Chapitre Troisième

D I A G N O S T I C D I F F E R E N T I E L

Les caractéristiques épidémiologiques de cette tumeur, telles qu'elles ont été décrites précédemment, font que le diagnostic clinique ne pose guère de problème au praticien.

Par contre, le diagnostic histologique paraît bien plus complexe. A ce propos, il est important de préciser les critères histologiques permettant de différencier cette tumeur des granulomes inflammatoires ainsi que de divers types de tumeurs cutanées du chien. De même il serait nécessaire de vérifier que le vocable d'histiocytome, usité chez le chien, les primates (7, 9) et l'homme recouvre bien la même entité pathologique.

I) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL D'AVEC LES GRANULOMES INFLAMMATOIRES

Trois types de granulomes sont susceptibles de poser un problème : les granulomes à mycobactéries, les granulomes à corps étrangers (18) et les granulomes parasitaires.

a) Granulomes à mycobactéries

Les granulomes à mycobactéries, en général atypiques, présentent des plages d'histiocytes " épithélioïdes " différents des histiocytes de la tumeur canine.

La population lymphoïde y est, en général, beaucoup plus importante. De plus, la nécrose du granulome est une nécrose de désintégration bien différente de la nécrose de coagulation de l'histiocytome. Il faut, en plus, remarquer ici l'absence de mitoses et la plupart du temps la mise en évidence de bacilles alcoolo-acido-résistants après coloration de Ziehl-Neelsen sur lame.

b) Granulomes à corps étrangers

Ces granulomes suivent la rupture de kystes épidermiques ou la croissance intra-cutanée de poils. Le nombre d'histiocytes est en général faible, par contre, les polynucléaires sont très nombreux. La présence de cellules géantes à corps étrangers de type Müller ainsi que les débris de kératine ou de poils mis en évidence par biréfringence en lumière polarisée permettent de différencier assez aisément ces entités de l'histiocytome.

c) Granulomes parasitaires

Les problèmes du diagnostic différentiel ne concernent que les démodécies nodulaires; la mise en évidence du parasite en cause, au sein de la kératine des follicules pileux, règle très rapidement le problème du diagnostic différentiel. De plus, la population histiocytaire est, en général, strictement localisée autour des annexes dermiques contrairement à l'histiocytome du chien.

II) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL D'AVEC CERTAINES NEOPLASIES CUTANEES DU CHIEN

Nous retiendrons, dans ce paragraphe, uniquement les tumeurs cutanées du chien posant un problème de diagnostic différentiel d'avec l'histiocytome : notamment le mastocytome, le lymphome et le sarcome de Sticker.

a) Mastocytome

Tumeur cutanée fréquente , unique ou multiple, il présente une cytologie différente.

En fait, les cellules du mastocytome sont polyédriques avec des limites cytoplasmiques nettes; le noyau est central avec des amas de chromatine, le cytoplasme est granuleux avec de nombreuses inclusions métachromatiques au bleu de toluidine à pH 4.5 (6) et P.A.S. (+).

De plus, la présence d'une grande quantité de polynucléaires éosinophiles en fait une tumeur assez différente de l'histiocytome.

b) Les lymphomes

Deux types de tumeurs vont retenir ici notre attention : la lymphomatose à localisation cutanée et le lymphome histiocytaire ou " réticulosarcome " cutané.

Signalons pour illustrer la difficulté du diagnostic différentiel que les laboratoires d'Anatomie pathologique humaine diagnostiquent souvent l'histiocytome du chien comme un " réticulosarcome " cutané.

Pour la lymphomatose cutanée (5) l'existence d'une maladie de système associée à une localisation cutanée, facilite le diagnostic. Il en va différemment pour le lymphome histiocytaire. En effet, la cellule est souvent dédifférenciée et se rapproche assez de l'histiocyte. Il faut remarquer, cependant, les très importantes atypies nucléaires, les nucléoles volumineux et hypercolorables, la présence de plasmocytes et de larges lésions de nécrose ischémique (2, 6).

Mais, surtout, cette tumeur contrairement à l'histiocytome

a tendance à infiltrer l'hypoderme et même le muscle sous-jacent (4).

Ces quelques éléments montrent bien les difficultés du diagnostic différentiel. L'épidémiologie est alors d'un grand secours.

c) Le sarcome de Sticker ou " tumeur vénérienne"du chien

L'absence de différences cytologiques, entre les formes génitales et extra-génitales de cette tumeur, est à l'origine des difficultés de diagnostic (1) d'autant que l'histiocytome a longtemps été considéré comme une forme cutanée, voire même une métastase du sarcome de Sticker (16, 21).

Le sarcome de Sticker présente, en fait, quelques analogies avec l'histiocytome, notamment dans son aspect microscopique . Il existe, en effet, de nombreuses mitoses et d'importants infiltrats lymphoïdes. Mais la structure cellulaire du sarcome de Sticker est bien différente : les limites de la cellule sont très marquées en microscopie optique. Ceci s'accorde avec, en microscopie électronique, l'arrangement caractéristique des microvillosités, leurs projections dans l'espace intercellulaire donnant l'impression d'une membrane cellulaire à plusieurs couches (DROMMER et SCHULZ). Ces particularités n'existent absolument pas dans l'histiocytome du chien, où les microvillosités membranaires sont beaucoup moins nombreuses et où les organites cellulaires sont plutôt périnucléaires. Ceci constitue une des caractéristiques essentielles du diagnostic différentiel.

En conclusion, au plan microscopique, le diagnostic différentiel de l'histiocytome d'avec le mastocytome, le lymphome et le sarcome de Sticker ne pose guère de problème. Par contre, il existe, en microscopie optique surtout, des analogies étroites entre l'histiocytome et le lymphome histiocytaire. Toutefois, les caractéristiques épidémiologiques et évolutives propres à chaque type tumoral permettront, dans la plupart des cas, de trancher en faveur de l'une ou l'autre néoplasie.

Chapitre Quatrième

EVOLUTION SPONTANEE ET TRAITEMENT

I) EVOLUTION SPONTANEE

Si de nombreux auteurs, MOULTON, HOWARD et NIELSEN ont remarqué la tendance à la régression spontanée de l'histiocytome, aucune communication jusqu'à ce jour n'a permis d'élucider son mécanisme. C'est pour cette raison que dans ce chapitre, nous porterons un intérêt tout à fait particulier, aux travaux de COCKERELL et SLAUSON (3).

En effet, COCKERELL et SLAUSON ont axé leurs travaux sur les modalités des infiltrats lymphoïdes rencontrés dans les histiocytomes, et leur corrélation avec l'évolution de la tumeur (3, 17).

Leur matériel a été classé en 4 lots de tumeurs caractérisés par un type d'infiltrat bien précis (tableau n°5).

Il ressort de leur étude que les groupes tumoraux présentant une importante population lymphocytaire, surtout de type nodulaire, sont associés à une altération de la population histiocytaire, voire même à la disparition de celle-ci.

Leurs travaux les conduisent à la conclusion très intéressante, selon laquelle la régression spontanée de la tumeur serait en corrélation avec une réponse immunitaire de l'hôte, réponse d'efficacité variable en fonction des modalités de l'infiltrat (12, 3, 17).

Lots tumoraux	Importance de l'infiltrat lymphoïde	Type et localisation de l'infiltrat lymphoïde
I	minime ou absent	diffus et périphérique
II	modéré	nodulaire périphérique
III	marqué	nodulaire à la fois périphérique et central
IV	marqué avec une population lymphoïde supérieure à la population histiocytaire	nodulaire du derme profond à l'épithélium de surface

TABLEAU n°5 : COCKERELL et SLAUSON (J.Comp.Path. 1979, Vol.89)

II) TRAITEMENT ET EVOLUTION POST.OPERATOIRE

Du fait de son bon pronostic, le traitement de l'histiocytome, quand il ne se cantonne pas à l'expectative, n'a recours qu'à l'exérèse chirurgicale.

Les auteurs s'accordent d'ailleurs pour remarquer le caractère efficace et définitif de celle-ci.

Le délabrement effectué est, le plus souvent, faible, en rapport avec le caractère non infiltrant de la tumeur. La cicatrisation est bonne et n'engendre aucune récidive locale, ni métastase à distance (14,18, 24).

Pour TAYLOR, sur 204 cas d'histiocytomes, 196 n'ont donné lieu ni à récidive, ni à métastases.

Les 8 tumeurs restantes ont récidivé localement. Mais, il convient de faire observer qu'un doute était permis quant au diagnostic histologique ce qui rend difficile leur maintienparmi les histiocytomes.

L'évolution post-opératoire et le pronostic de cette tumeur nous paraissent donc très favorables et ceci peut sembler paradoxal quand on sait le caractère " inquiétant " de l'examen histologique.

Chapitre Cinquième

D O N N E E S E T I O L O G I Q U E S

La fréquence relative de l'histiocytome, sa tendance à la régression spontanée, son apparition sur des animaux jeunes ou très jeunes ont, à tort ou à raison, fait naître l'hypothèse d'une étiologie virale.

Les recherches dans ce domaine se sont orientées dans deux directions différentes et complémentaires :

- EXAMEN EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE DES CELLULES TUMORALES en vue D'IDENTIFIER DES STRUCTURES VIRALES : successivement KELLY (16) et GLICK (10) ont pu mettre en évidence, au sein du cytoplasme des cellules néoplasiques, des structures cristallines de type viral. Il convient, cependant, de rester prudent quand on sait l'extrême banalité et le caractère non concluant de ce type d'observation.

- TENTATIVES DE TRANSMISSION (TAYLOR.26)

&)par greffe de cellules néoplasiques - L'inoculation dans la poche jugale du hamster, région privilégiée, s'est soldée par un échec et notamment par l'absence de croissance tumorale. L'implant a, en effet, tendance à régresser rapidement, ne déclenchant qu'une réaction inflammatoire de faible intensité .

&) par filtrat acellulaire - Les travaux de TAYLOR (essais de transmission par inoculation intraoculaire, intradermique ou sous-cutanée) n'ont donné , à ce jour, aucun résultat positif.

CONCLUSION

. A l'issue de cette étude bibliographique un certain nombre de points apparaissent acquis :

// L'histiocytome constitue une tumeur cutanée fréquente chez les chiens jeunes, principalement située, sans distinction de sexe, sur l'avant train de l'animal et, principalement sur la tête

// Au plan évolutif, cette tumeur est parfois susceptible de régresser spontanément.

Dans tous les cas, après exérèse chirurgicale, ce type tumoral n'a aucune tendance à récidiver localement ni, à fortiori, à donner des métastases. Les quelques exceptions signalées dans la littérature correspondent en fait à des diagnostics histologiques douteux.

. En contre partie un certain nombre de problèmes demeurent:

// Tout d'abord le cadre nosologique de ce néoplasme bien qu'un certain nombre d'arguments ultrastructuraux et cytoenzymologiques militent en faveur de son appartenance au système des phagocytes mononucléés

// Enfin, la contradiction évidente qui existe entre son histologie " péjorative " (caractère infiltrant, pour le derme, index mitotique élevé, atypies nucléaires importantes.....) et le caractère très habituellement bénin de son évolution.

Déjà, COCKERELL et SLAUSON ont émis l'hypothèse d'une intervention des défenses immunitaires de l'hôte, objectivées par la qualité, l'importance et les modalités de la stroma réaction.

Nous axerons donc notre étude personnelle dans deux directions :

- confirmer tout d'abord les données épidémiologiques, essentielles sur le terrain
- préciser ensuite le rôle de la stroma réaction lymphoïde dans les particularités évolutives de cette tumeur.

DEUXIEME PARTIE

O B S E R V A T I O N S P E R S O N N E L L E S

I N T R O D U C T I O N

Notre étude portera sur les points restant en suspens lors de l'étude bibliographique.

Tout d'abord une étude épidémiologique rigoureuse pour confirmer les données bibliographiques et, plus particulièrement, l'évolution bénigne de cette tumeur.

Puis, une étude histologique de la tumeur orientée sur les modalités d'infiltration lymphoïde et leurs rapports avec les différents états tumoraux : nécrose et ulcération.

Nous conclurons cette étude par une discussion mettant en rapport nos données et l'exposé bibliographique.

L'étude personnelle sera composée comme suit :

- dans un premier chapitre, nous exposerons brièvement le matériel et les méthodes employées pour l'étude de nos composantes (épidémiologique et histologique),

- dans un deuxième chapitre, nous présenterons sous forme de tableaux successifs les résultats épidémiologiques obtenus,

- dans un troisième chapitre, nous aborderons la partie essentielle de notre travail personnel, à savoir la présentation sous forme de tableaux, et d'une discussion, des résultats de notre étude anatomo-pathologique, orientée essentiellement sur l'importance et les modalités de l'infiltration lymphoïde

ainsi que leur rapport avec l'évolution bénigne de la tumeur.

- enfin, nous conclurons ce travail par une comparaison entre nos propres résultats et ceux publiés et analysés dans la partie bibliographique.

Chapitre Premier

MATERIEL ET METHODES

I) ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

a) Matériel

Ce matériel se compose des coupes "d'histiocytomes " enregistrées au laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse de 1974 à 1980 ainsi que celles de l'Institut de Sérothérapie de Toulouse de 1975 à 1980.

Cette recherche a permis de comptabiliser 95 histiocytomes du chien, confirmés par l'examen histologique.

b) Méthodes

Un questionnaire fut envoyé aux vétérinaires praticiens à l'origine de l'exérèse chirurgicale (tableau fait à partir du questionnaire ci-joint).

TABLEAU.QUESTIONNAIRE

Examen, numéro, date .....

Propriétaire de l'animal ...

EPIDEMIOLOGIE :

Race.....

Age .....

Sexe ....

Localisation ....

CARACTERES MACROSCOPIQUES :

Nombre (unique ou multiple) ....

Forme .....

Ulcération ..

ABSENCE DE RECIDIVE LOCALE ....

RECIDIVE :

Locale .....

Territoire voisin ....

Délai d'apparition ...

PAS DE CONSULTATION POSTERIEURE A L'EXERESE .....

OBSERVATIONS .....

II) ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Lors de cette étude ne seront retenus que les caractères ayant trait au type d'infiltrat lymphoïde ainsi qu'à ses relations éventuelles avec les différents états tumoraux rencontrés.

a) Matériel

Le matériel fut le même que lors de l'étude épidémiologique, mais un nombre moindre de prélèvements fut retenu (51).

En effet, notre étude histologique nécessitant la présence sur la coupe de l'intégralité des tissus tumoraux et avoisinants, un nombre non négligeable de prélèvements fut éliminé du fait de l'absence de ces critères.

b) Méthodes

Ces prélèvements furent traités de manière classique : après fixation dans de l'eau formolée à 10 % et inclusion en paraffine, les prélèvements furent coupés et colorés à l'hématéine-éosine-safran; certains seront soumis à des colorations spéciales, notamment bleu de toluidine ou P.A.S. , surtout dans l'éventualité d'un diagnostic différentiel d'avec un mastocytome.

Le diagnostic d'histiocytome étant fait, trois paramètres furent essentiellement retenus :

. l'ulcération tumorale
. la nécrose tumorale
. le type et les modalités de l'infiltration lymphoïde.

Ces critères ont été étudiés afin de vérifier si cet infiltrat était le témoin d'une surinfection due à l'ulcération tumorale, ou le témoin d'une réaction immunitaire de l'hôte, en rapport avec l'évolution bénigne de la tumeur.

Pour l'ulcération, nous n'avons retenu que les ulcérations histologiquement présentes, sauf dans les cas précis où l'épidémiologie le précisait.

Pour la nécrose, seule a été retenue la nécrose intra-tumorale, caractéristique. La nécrose superficielle, en général, en rapport avec l'ulcération et la surinfection n'a pas été prise en considération.

L'importance de l'altération nécrotique a été codée de : (-) absence de nécrose à (+++) très nécrosée.

Pour l'infiltrat lymphoïde, l'étude a tenu compte de 3 paramètres :

. l'importance de l'infiltrat codé de (+) à (+++)
. la localisation de l'infiltrat = périphérique
  intratumoral
. les modalités de l'infiltrat = diffus
  folliculaire.

Nous n'avons conservé pour l'ultime étude qualitative de l'infiltration lymphoïde que les 39 coupes présentant cet infiltrat.

Cette méthodologie nous a conduit aux tableaux suivants qui sont la somme de nos résultats.

Chapitre Deuxième

E T U D E E P I D E M I O L O G I Q U E

I) RESULTATS GENERAUX

Les 95 prélèvements étudiés ont été classés dans le tableau suivant par race, sexe, âge et localisation de la tumeur.

Chacune des caractéristiques épidémiologiques sera ensuite étudiée séparément.

Tumeurs laboratoire I.S.T

Cas	N°coupe	Race	Sexe	Age	Localisation
1	52	cocker golden	F.	2 ans	cuisse gauche
2	164	boxer	M.	10mois	flanc gauche
3	181	doberman	M.	9mois	flanc gauche
4	232	setter anglais	M.	5 ans	oreille gauche
5	248	épagneul breton	F.	6mois	doigt postérieur
6	261	épagneul breton	M.	3 ans	chanfrein
7	263	teckel	F.	5 ans	base de la truffe
8	276	fox poil dur	M	10mois	doigt antérieur
9	308	yorshire terrier	M.	4 ans	menton
10	342	cocker spaniel	M.	12mois	côte

Cas	n°coupe	Race	Sexe	Age	Localisation
11	367	teckel	M.	2 ans	oreille
12	370	berger alle. mand	M.	10 mois	queue
13	535	fox poil ras	M.	2 ans	oreille droite
14	623	cocker	F.	6 mois	coude
15	638	teckel	F.	1 an	menton
16	695	boxer	F.	11mois	lèvre supérieure
17	780	épagneul breton	F	7 mois	lèvre inférieure
18	851	labrador	F.	8 ans	joue
19	921	caniche	F.	7 ans	cou
20	1008	cocker golden	F.	3 ans	abdomen
21	1020	croisé	F.	1 an 1/2	tarse
22	1035	croisé	F.	2 ans	doigt post.gauche
23	1050	cocker	M.	11mois	oreille
24	1064	pékinois	M.	3 ans	arcade sourcil- lière
25	1067	doberman	F.	8 mois	oreille
26	1080	boxer	M.	4 ans	avant bras gauche
27	1108	épagneul croisé	M.	8 mois	carpe
28	1197	pointer	M.	3 ans	carpe
29	1214	boxer	M.	2 ans	abdomen
30	1216	caniche	M.	7 mois	thorax
31	1274	braque	M.	11ans	paupière
32	1323	boxer	F.	8 mois	abdomen
33	1334	cocker	M.	6 mois	membre ant.gche
34	1351	boxer	F.	3 ans	tarse
35	1362	boxer	M.	8 ans	truffe
36	1364	teckel	F.	2ans 1/2	oreille
37	1438	boxer	F.	1 an1/2	oreille
38	1473	boxer	M.	1 an	patte antérieure
39	1499	épagneul breton	M.	2 ans	jarret gauche
40	1510	cocker	M.	3 ans1/2	jarret

Cas	n°coupe	Race	Sexe	Age	Localisation
41	1668	épagneul breton	F.	3 mois	doigt antérieur
42	1707	teckel	M.	10mois	queue
43	1709	cocker	M.	4 mois	cou
44	1754	labrador	F.	5 ans	paupière
45	1858	cocker	F.	9 ans	flanc gauche
46	1908	lévrier grey. hound	M.	1 an 1/2	tarse gauche
47	1940	teckel	F.	3 ans	paupière
48	1960	boxer	M.	6 ans	carpe
49	1981	boxer	M.	5 mois	cuisse
50	2624	cocker	M	1 an	lèvre
51	2646	doberman	M.	8 mois	arrière de l'épaule
52	2719	croisé de griffon	F.	2 ans	dos
53	2748	springer	M.	1 an 1/2	patte antérieure
54	2760	boxer	F.	2 ans	coude
55	2780	caniche	M.	7 ans	oreille
56	2933	boxer	M.	18mois	face lat.cou
57	3029	bleu d'auvergne	M.	6mois 1/2	région axillaire
58	3238	labrador	M.	1 an	cou
59	3385	croisé	F.	2 ans	lèvre inférieure
60	3387	boxer	M.	3 ans	cou
61	3391	épagneul breton	F.	9 ans	lèvre
62	3402	croisé	M.	2 ans	patte antérieure
63	3406	caniche	F.	1 an	oreille
64	3472	boxer	F.	2 ans	doigt patte antérieure
65	3497	yorkshire	M.	1 an	oreille
66	3586	cocker noir	M.	2 ans	dos
67	3612	boxer	F.	5 ans	menton
68	3664	pointer	M.	4 ans	oreille
69	3786	boxer	M.	7 mois	queue

Cas	n°coupe	Race	Sexe	Age	Localisation
70	3820	labrador	M.	5 ans	épaule
71	3852	boxer	M.	2 ans	lèvre
72	3859	cocker noir	M.	5 ans	abdomen
73	3992	croisé	M.	14mois	tumeur pectorale

Tumeurs laboratoire A.P.(E.N.V.T)

Cas	n°coupe	Race	Sexe	Age	Localisation
1	3469	croisé	F.	8 ans	oreille
2	3584	boxer	M.	3 ans	oreille
3	3601	boxer	M.	1 an 1/2	lèvre
4	4053	teckel	M.	9 mois	chanfrein
5	4375	berger de beauce	M.	13mois	joue
6	4388	braque	M.	3 mois	queue
7	4391	setter irlan. dais	F.	8 mois	épaule
8	4436	cairn terrier	F	7 ans	front
9	4591	berger allemand	M.	1 an	lèvre
10	4615	dalmatien	M.	15mois	abdomen
11	4622	cocker	F.	5 ans	flanc
12	4886	boxer	M.	4 ans	grasset
13	5558	boxer	M.	10mois	joue
14	5813	croisé	M.	4 ans	cou
15	6071	boxer	M.	2 ans	thorax
16	6072	labrador	M.	18mois	lèvre supérieure
17	6076	cocker	M.	7 mois	oreille
18	6164	pinscher	M.	14mois	carpe
19	6285	yorkshire	M.	1 an	chanfrein
20	6337	croisé	M.	2 mois	oreille
21	6513	cocker	F.	7 mois	cou
22	5011	croisé	F.	8 ans	thorax

Tableau n°1

II) RESULTATS EPIDEMIOLOGIQUES

a) Race

Race	Nombre d'examens histologiques par race	Fréquence en %
Boxer	23	24,2
Cocker	15	15,8
Teckel	7	7,4
Epagneul breton	6	6,3
Labrador	5	5,3
Caniche	4	4,2
Doberman	3	3,2
Yorkshire T.	3	3,2
Fox.terrier	2	2,1
Setter	2	2,1
Pointer	2	2,1
Braque	2	2,1
Berger allemand	2	2,1
Pinscher	1	1,05
Pékinois	1	1,05
Lévrier Greyhound	1	1,05
Springer	1	1,05
Dalmatien	1	1,05
Bleu d'Auvergne	1	1,05
Bleu de Beauce	1	1,05
Cairn terrier	1	1,05
Croisés	11	11,5

Tableau représentant le nombre d'histiocytomes/Race et la fréquence pour chaque race (Tableau n°2)

Il ressort de ce tableau une fréquence importante (24%) de Boxers atteints d'histiocytome ainsi que de Cockers (15%). Les chiens croisés et sans race spécifique représentent également un pourcentage qui n'est pas négligeable. Cette prédisposition apparente du Boxer est à moduler en fonction de la fréquence élevée des atteintes néoplasiques dans cette espèce et en l'absence de données précises sur la population de référence.

b) Sexe

Les données du tableau n°1 montrent que sur 95 cas d'histiocytomes chez le chien :

- 34 cas ont affecté des femelles,
- 61 cas ont affecté des mâles.

Nos résultats se rapprochent beaucoup de ceux de MULLIGAN qui avait constaté également une prédisposition des mâles.

c) Age

Trois fourchettes d'âge sont retenues pour cette étude :

- de 0 à 2 ans inclus,
- de 2 ans à 7 ans inclus,
- plus de 7 ans.

Tableau n°3

Fourchette d'âge	Nombre d'histiocytomes	Fréquence
$0 < N \leq 2$ ans	62	65 %
$2 \text{ans} < N \leq 7$ ans	23	24,5 %
$N \geq 7$ ans	10	10,5 %

Les résultats recueillis dans le tableau n°3 montrent que 65 % des animaux atteints appartiennent à la fourchette d'âge située de 0 à 2 ans.

Donc, les animaux sont atteints lors de leur tout jeune âge et dans la grande majorité des cas avant 7 ans.

d) Localisation

Localisation	Nombre d'histiocytomes	Fréquence en %	
Tête	25	26,3	61%
Oreille	15	15,8	
Patte antérieure	18	19	
Cou	6	6,3	14,5%
Thorax + dos	8	8,4	
Abdomen	9	9,5	24,5%
Patte postérieure	10	10,5	
Queue/organes génitaux	4	4,2	

Tableau n°4

Les résultats établissent une prédisposition évidente des parties antérieures de l'animal (61%), notamment, de la tête (41%) ainsi que des oreilles, puisque 16% des histiocytomes observés se situaient dans cette localisation ; 25 % seulement des cas se trouvaient sur la partie postérieure. De plus, il faut remarquer que les 4 % concernant les organes génitaux sont toujours de localisation cutanée et jamais muqueuse.

DISCUSSION

Notre étude semble au plan épidémiologique en parfait accord avec les données bibliographiques. En effet l'histiocytome est une tumeur essentiellement cutanée, unique, localisée sur les parties antérieures du chien et atteignant surtout le chien jeune et de sexe mâle. Le Boxer et le Cocker semblent être dans notre étude les races les plus exposées.

Cette épidémiologie simple permet un diagnostic clinique assez aisé pour le praticien informé.

Chapitre Troisième

E T U D E A N A T O M O - P A T H O L O G I Q U E

Les 51 prélèvements conservés pour l'étude de 3 paramètres essentiels :ulcération, nécrose et infiltration lymphoïde sont rassemblés dans le tableau n°5. Chaque prélèvement est identifié en fonction du type et de l'importance des altérations présentes.

I) RAPPORT QUANTITATIF ENTRE LES TROIS PARAMETRES (ulcération/nécrose/infiltrat lymphoïde)

Dans le tableau n°6, nous avons associé les trois paramètres selon différentes combinaisons et comptabilisé les histiocytomes présentant les divers types d'association.

Dans le tableau n°7, nous avons essayé de quantifier (absent, minime, important), chaque paramètre et noté le nombre d'histiocytomes appartenant à chaque groupe ainsi défini.

Plusieurs questions se posent si l'on veut superposer les résultats obtenus dans les tableaux n°s 5, 6, et 7.

Notamment :

1°) Existe-t-il un rapport entre l'importance de la nécrose et l'ulcération tumorale :

La nécrose, serait alors, liée à la surinfection elle-même due à l'ulcération.

2°) Existe-t-il un rapport entre l'importance de l'infiltrat lymphoïde et l'ulcération tumorale ? Ceci signerait alors l'origine inflammatoire de cet infiltrat.

3°) Existe-t-il un rapport entre l'importance de la nécrose et l'importance de l'infiltrat lymphoïde ?

Celle-ci serait alors liée à une réaction immunitaire de l'hôte pouvant aboutir à un rejet.

Nous allons dans les trois paragraphes suivants essayer de répondre à ces trois questions.

TABLEAU N°5

N°s des prélèvements Nature épidémio. logique	Type et importance des altérations			
	Ulcération	Nécrose	Infiltrat lymphoïde Périphéri. que	Intratumo. ral
52 - Chienne 2ans Cocker golden	UH = + UE = +	+++	++	
164 - Chien 10mois Boxer	UH = - UE = -	-	-	-
181 - Chien 9 mois Doberman	UH = + UE = +	-	+	+
248 - Chienne 6mois Epagneul breton	UH = - UE = -	-		±
261 - Chien 3 ans Epagneul breton	UH = - UE = -	-	-	±
263 -Chienne 5 ans Teckel	UH = + UE = +	+	+	+
276 -Chien 10 mois Fox	UH = + UE = +	-	++	
308 - Chien 4 ans Yorkshire terrier	UH = + UE = +	+	+	±
342 - Chien 1 an Cocker	UE = - UH = -	+++	++	+
367 - Chien 2 ans Teckel	UH = +	-	+	+
370 - Chien 10 mois Berger allemand	UE = + UH = +	±	+	±
535 - Chien 2 ans,Fox	UH = + UE = +	-	-	-
623 - Chienne 6mois Cocker	UH = +	-	±	
695 - Chienne 11 mois Boxer	UE = + UH = +	+++	++	++
780 - Chienne 7 mois Epagneul breton	UH = - UE = -	-	-	-

N°s des prélèvements Nature épidémio. logique	Type et importance des altérations			
	Ulcération	Nécrose	Infiltrat lymphoïde Périphéri.que	Intra tumoral
851 - Chienne 8 ans Labrador	UH = -	+	+	+
921 - Chienne 7 ans Caniche	UH = +	-	±	
1008 - Chienne 3ans Cocker	UH = +	-	±	
1020 -Chienne croisée 1 an 1/2	UH = -	-	-	-
1035 - Chienne 2 ans croisée	UH =+	±	±	±
1067 - Chienne 8 mois Doberman	UH = +	++	++	+
1197 - Chien 3 ans Pointer	UH = -	-	±	
1214 - Chien 2 ans Boxer	UH = -	-	±	
1323 - Chienne 8 mois Boxer	UH = +	-	+	+
1351 - Chienne 3 ans Boxer	UH = +	±	±	
1473 - Chien 1 an Boxer	UH = +	-	++	+
1499 - Chien 2 ans Epagneul breton	UH = +	-	+	
1510 - Chien 3ans 1/2 Cocker	UH = +	-	±	
1668 - Chienne 3 mois Epagneul breton	UH = +	-	±	
1981 - Chien 5 mois Boxer	UH = +	-	+	
2624 - Chien 1 an Cocker	UH = -	-	-	-
2646 - Chien 8 mois Doberman	UH = +	-	±	

N°s des prélèvements Nature épidémio. logique	Type et importance des altérations			
	Ulcération	Nécrose	Infiltrat lymphoïde Périphéri. que	Intra tumo. ral
2719 - Chienne 2 ans Griffon	UH = +	++	+++	++
2748 - Chien 1 an 1/2 Springer	UH = +	±	±	
2760 -Chienne 2 ans Boxer	UH = -	-	-	-
3029 - Chien 6 1/2mois Bleu d'auvergne	UH = +	++	++	
3238 - Chien 1 an Labrador	UH = +	-	+	
3402 - Chien 2 ans Croisé	UH = +	-	-	-
3406 - Chienne 1 an Caniche	UH = -	-	-	-
3472 - Chienne 2 ans Boxer	UH = -	-	++ folliculite	
3497 -Chien 1 an Yorkshire terrier	UH ∓ +	-	+	
3586 - Chien 2 ans Cocker noir	UH ∓ -	-	+	+
3612 - Chienne 5 ans Boxer	UH = -	-	+	++péri annexiel follicule pileux
3664 - Chien 4 ans Pointer	UH = +	-	-	-
3820 - Chien 5 ans Labarador	UH = +	+	+	+
3852 - Chien 2 ans Boxer	UH = -	-	-	-
3992 - Chien 14mois Croisé	UH = -	-	++	+
4615 - Chien 15mois Dalmatien	UH = +	±	++	

N°s des prélèvements Nature épidémiolo. gique	Type et Importance des altérations			
	Ulcération	Nécrose	Infiltrat lymphoïde périphérique	intratumoral
4391 - Chienne 8mois Setter anglais	UE = + UH = +	-	-	-
3469 - Chienne 8ans Pinscher	UH = +	-	-	-
4053 - Chienne 9mois Teckel	UH = +	+	±	

UE = la présence d'une ulcération repose uniquement sur les commémoratifs

UH = l'ulcération est confirmée par l'histologie.

TABLEAU N°6

Types d'Altéra. tions	Types tumoraux présentant les caractéristiques sous. citées										
Ulcération	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-
Nécrose	+	+	+	±	±	-	-	-	-	-	-
Infiltrat lymphoïde	+	+	±	+	±	+	+	±	±	-	-
Nombre d'his. tiocytomes pré. sentant les as. sociations sus. citées	8	2	1	2	3	9	4	6	4	5	7

(+) = paramètre fortement représenté

(±) = paramètre modérément représenté

(-) = absence du paramètre

TABLEAU N°7

Type d'altération	Ulcération (°)		Nécrose		Infiltrat lymphoïde	
Importance du paramètre	Nbre de tumeurs	%	Nbre de tumeurs	%	Nbre de tumeurs	%
Absent	17	34	35	68	12	24
Minime	0	0	5	8	14	26
Important	34	66	11	24	25	50

(°) = nous n'avons retenu que les ulcérations histologiques

a) RAPPORT ENTRE L'ULCERATION ET LA NECROSE : TABLEAU N°8

Nécrose importante			Peu de nécrose		Pas de nécrose	
Ulcération	9	17,7 %	5	9,8 %	20	39,2 %
Pas d'ulcération	2	3,9 %	0	0 %	15	29,4%

Il apparaît dans ce tableau que 17 % seulement des tumeurs ulcérées présentent une nécrose importante, alors que 40 % des tumeurs ulcérées ne présentent pas de foyer de nécrose.

Il apparaît difficile d'affirmer qu'il existe un lien quelconque entre ces deux composantes.

b) RAPPORT ENTRE L'ULCERATION ET L'INFILTRATION LYMPHOIDE : TABLEAU N°9

	Infiltration lymphoïde impor. tante		Infiltration lymphoïde modérée		pas d'infiltra. tion lymphoïde	
Ulcération	19	37,5%	10	19,6%	5	9,8%
Pas d'ulcéra. tion	6	11,8%	4	7,8%	7	13,8%

Près de 57% des histiocytomes sont ulcérés et présentent un infiltrat lymphoïde important ou modéré.

En revanche, près de 20 % possèdent cet infiltrat lymphoïde en l'absence de toute ulcération.

c) RAPPORT ENTRE LA NECROSE ET L'INFILTRATION LYMPHOIDE : TABLEAU N°10

	Infiltration lymphoïde importante		Infiltration lymphoïde modérée		Pas d'infiltration lymphoïde	
Nécrose impor. tante	10	19,6%	1	1,9%	0	0%
Nécrose modé. rée	2	3,9%	3	5,9%	0	0%
Pas de nécrose	13	25,5%	10	19,6%	12	23,5%

Il faut noter qu'il n'existe pas dans les résultats obtenus dans le tableau n°10 de tumeurs nécrosées qui ne présentent pas d'infiltration lymphoïde. Toutes les tumeurs nécrosées montrent un infiltrat lymphoïde.

Il apparaît donc pour la première fois une corrélation évidente entre les deux paramètres, même si les pourcentages de chaque type restent assez éparpillés. Ces variations de pourcentage pourraient être d'ailleurs dues à l'évolution de la nécrose en fonction du stade de l'infiltration lymphoïde.

Il est intéressant d'envisager maintenant le rapport qualitatif entre la nécrose tumorale et le type d'infiltrat lymphoïde.

II) ETUDE DES MODALITES DE L'INFILTRATION LYMPHOIDE

L'étude quantitative précédente a révélé un rapport entre la nécrose tumorale et l'infiltrat lymphoïde. Dans ce chapitre, nous allons examiner les rapports éventuels entre l'IMPORTANCE de la nécrose et les MODALITES de l'infiltrat lymphoïde.

Nous n'avons conservé ici que les 39 histiocytomes présentant un infiltrat lymphoïde.

Celui-ci est caractérisé par sa NATURE (diffus ou folliculaire) et sa TOPOGRAPHIE (" périphérique " c'est-à-dire en corbeille péritumorale ou intratumoral).

Le TABLEAU N°11 rassemble, pour les 39 cas retenus, les différents paramètres précédemment définis. Il apparaît, à sa lecture, une grande hétérogénéité dans l'intensité de la nécrose et les modalités de l'infiltration lymphoïde .

1) l'intensité de la nécrose permet d'individualiser 3 groupes d'histiocytomes:

lot I = tumeurs nécrosées et très nécrosées
lot II = tumeurs peu nécrosées
lot III = tumeurs non nécrosées.

2) l'infiltration lymphoïde peut être DIFFUSE, périphérique ou généralisée, FOLLICULAIRE et généralisée ou enfin FOLLICULAIRE et DIFFUSE, périphérique.

Le TABLEAU N°12 précise pour chaque lot (I, II, III), les modalités de l'infiltrat. Le lot I (tumeurs nécrosées et très nécrosées) présente le plus souvent un infiltrat lymphoïde FOLLICULAIRE et généralisé.

Le lot II peut présenter un infiltrat folliculaire ou plus fréquemment diffus et périphérique ?

Le lot III présente, lui, un infiltrat presque exclusivement DIFFUS périphérique ou généralisé.

TABLEAU N°11

N°s des coupes	Importance/ Nécrose	Type d'infiltrat lymphoïde		Localisation de l'infiltrat	
		Diffus	Folliculaire	Tumoral	Périphérique
52	+++	++			+
181	-	+			+
261	-	+-		+	+
248	-	+-			+
263	+++	++	++	+	+
276	-	+			+
308	+	+		+	+
342	+++		++	+	+
367	-	+		+	+
370	-+	+			+
623	-	+-		+	+
695	+++		++		+
851	++	+	+-	+	+
921	-	+-			+
1008	-	+-			+
1197	-	+		+	+
1067	+++	+	++	+	+
1035	+-	+			+
1214	-	+-			+
1323	-	+		+	+
1351	+-	+			+
1473	-	+-		+	+
1499	-	+			+
1510	-	+-			+
1668	-	+-		+	+
1981	-	+			+
2719	++	++	+	+	+
2646	-	+-	+-	+	+

N°s des coupes	Importance/ Nécrose	Type d'infiltrat lymphoïde		Localisation de l'infiltrat	
		Diffus	Folliculaire	Tumoral	Périphérique
2748	+-	+	+		+
3029	++	+	++		+
3472	-		++	follicu. lite	
3497	-	+		+	+
3586	-	+			+
3612	-	+	+ péri.annexiel	++	+
3992	-	+		+	+
4053	+	+			+
4615	+- nécrose superfi. cielle	+++			+

TABLEAU N°12

	Lot	Modalités de l'infiltration lymphoïde			
		Infiltration folliculaire généralisée	Infiltration folli. culaire et diffuse périphérique	Infiltration diffuse géné. ralisée	Infiltrat diffuse p phérique
Intensité de la nécrose	I(10cas)	8			2
	II(5cas)		1		4
	III(22cas)	2		10	10

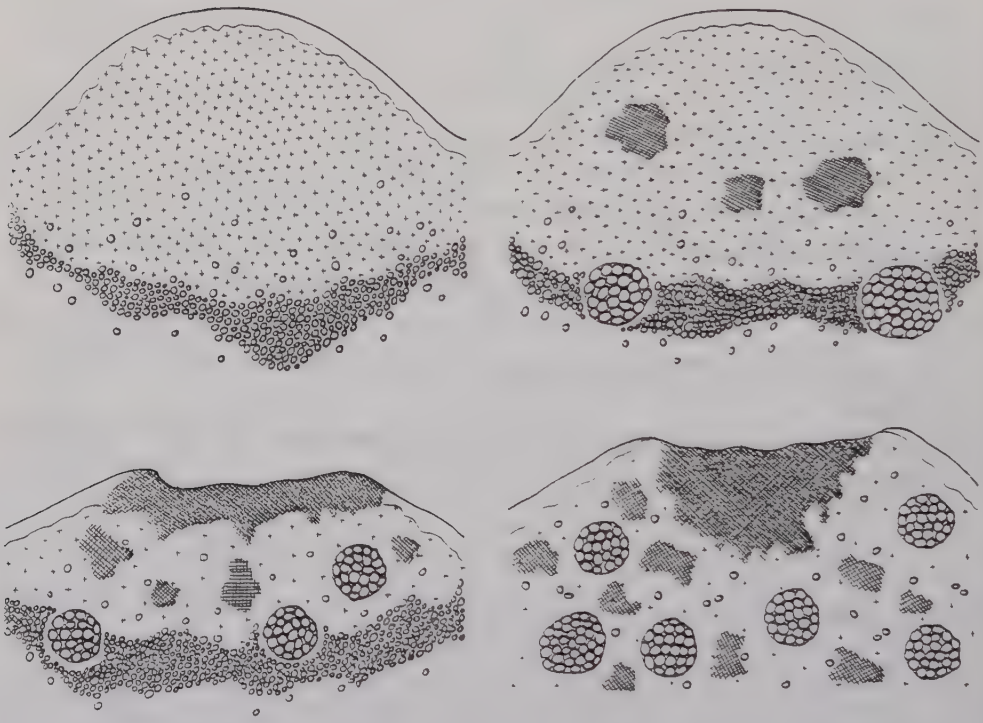
Il faut remarquer que deux prélèvements du lot III (N°s 3472 et 3612) sont tout à fait en dehors des normes de cette étude puisqu'ils présentent une infiltration lymphoïde folliculaire bien qu'ils ne soient pas nécrosés. En fait, ils n'infirment en rien nos résultats puisque ces deux histiocytomes se trouvaient associés à une folliculite très importante donnant à cet infiltrat une caractéristique typiquement inflammatoire.

Il apparaît au terme de cette étude que plus l'infiltrat lymphoïde est important et de type folliculaire, plus la nécrose tumorale est importante et plus la population histiocytaire s'amenuise.

Ceci donnerait à penser que l'infiltration lymphoïde serait le témoin d'une véritable réaction de rejet spécifique de la tumeur par l'hôte.

Quatre stades histologiques pourraient ainsi être individualisés (cf. schéma)

Schéma des types tumoraux en fonction de l'évolution des populations cellulaires



Histiocytes

Lymphocytes (infiltration diffuse)

Lymphocytes (follicules)

Nécrose (immunologique ?)

Ulcération traumatique

III) DISCUSSION et CONCLUSION

Notre enquête épidémiologique recoupe tout à fait les résultats présentés lors de l'étude bibliographique.

L'histiocytome du chien apparaît comme une tumeur essentiellement cutanée, unique, atteignant le jeune chien et, en particulier, le Boxer. La localisation préférentielle semble être la partie antérieure du corps, et, notamment, la tête.

Au plan histologique, les données sont moins nettes. Si le diagnostic est aisé en présence d'une population cellulaire homogène, il pose certains problèmes lorsque la population est hétérogène (histiocytes plus ou moins altérés, population lymphoïde assez importante, polynucléaires en rapport avec une surinfection lors d'ulcération de la tumeur).

Notre étude statistique a permis d'éliminer une éventuelle corrélation entre l'ulcération et la nécrose.

Comme COCKERELL et SLAUSON, nous avons mis en évidence le lien étroit existant entre la nécrose tumorale et les modalités de l'infiltrat lymphoïde, faisant de celui-ci le témoin d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire. Ce fait apporte une éventuelle explication au très bon pronostic de l'histiocytome face à une histologie " inquiétante ".

Il apparaît, dès lors, opportun de caractériser la population lymphocytaire en cause et de préciser les mécanismes de son action cytologique qui peut aboutir dans certains cas heureux à la disparition spontanée de la tumeur.

VU : Le professeur de l'Ecole Vétérinaire
Rapporteur
Pr. MAGNOL

VU : le Directeur de l'Ecole Vétérinaire
Pr.LAUTIE

VU : Le Président de la thèse
Pr.DELSOL

VU et PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse , le 13-11-1981
L'Administrateur provisoire de l'Université Paul Sabatier

Professeur D. BANCEL

BIBLIOGRAPHIE

(1) ARRU (E) - Multiple extragenital localisation of Sticker's sarcoma in a dog - Clinica Veter. 1972, 95, 403.409

(2) BAKER (E) - Cutaneous lymphosarcoma in the dog - Canine Pract. 1978, 5, 573

(3) COCKERELL (G.L.) et SLAUSON (D.O) - Patterns of lymphoid infiltrate in the canine cutaneous histiocytoma - J.Comp.Path. 1979, 89, 193.203

(4) CONROY (J.D) - Canine cutaneous lymphosarcoma - Small Animal Pract. 1979, 9, 141.143

(5) DIEBOLD(J) - Classification morphologique des hématosarcomes lymphoïdes non Hodgkiniens - Nouv. Presse Méd. 1975, 4, n°14

(6) DUNCAN (J.R) et PRASSE (K.W.) - Cytology of canine cutaneous round cell tumors - Vet. Path. 1979, 16, 673.679

(7) ERNEST (E) et Mc CONNEL (D.V.M) - Yaba virus tumors .Comparative morphology of hematopoïetic neoplasms - Nat.Cancer Inst. Monogr.1969 32, 329.330

(8) GELATT (K.N) - Histiocytoma of the eyelid of a dog - Vet. Med. Small anim. Clin. 1975, 70, 3, 305

(9) GLEISER (C.A.), ULSTON (G.L.), JARDINE (J.H) et GRAY (K.N) - Malignant fibrous histiocytoma in dogs and cats -Vet.Path.1979,16,199.20

(10) GLICK (A.D), HOLSCHER (M) et CAMPBELL (G.R.) - Canine cutaneous histiocytoma : ultrastructural and cytochemical observations - Vet. Path. 1976, 13; 374.380

(11) HALOUZKA (R) et NEVOLE (M) - Skin histiocytomas in dogs - Veterinararst. 1976, 26, 174.175

(12) HARRY (L) et IOACHIM (H.L) - The stroma reaction of tumors and expression of immune surveillance - J. Nat.Cancer Inst. 1976, 57;465.475

(13) HOWARD (E.B.) et NIELSEN (S.W) - Neoplasia of the boxer dog - Am. J. Vet. Res. 1965, 114, 1121.1191

(14) HOWARD (E.B), et NIELSEN (S.W.) - Cutaneous histiocytomas of the dog. In Symposium on comparative morphology of hematopoietic Neoplasms - Nat. Cancer Inst. Monogr. 1969, 32; 321.327

(15) INGH (Van Den) - Skin tumors in dogs - Van den Tijdeschrft. Diergerm. 1973, 98, 538.543

(16) KELLY (D.F)- Canine cutaneous histiocytoma. A light and electron microscopic study - Vet.Path. 1970, 7, 12.27

(17) LEWINSON (E.E.) In : Conference on Spontaneous regression of cancer - Nat. Cancer Inst. Monogr. 1976, 44, 1-48

(18) MOULTON (J.E.) - Tumors in domestic animals - University of California Press, Berkeley, 1961, p.32.33

(19) MULLIGAN (R.M) - Neoplastic diseases of the dog - Arch. Path. (A.M.A) 1948, 46 . 477.492

(20) MULLIGAN (R.M.) - Comparative pathology of human and canine cancer - Ann.N.Y Acad. Sci. 1963, 108, 642.690

(21) ORKIN (M) et SCHWARTZMAN (R.M.) - A comparative study of canine and human dermatology II cutaneous tumors - Arch. Dermat. 1960, 81, 347.358

(22) OTTOSEN (H.E.)- Studies on sarcomata of the skin in dogs - Nord. Veterin. 1949, 1, 7.30

(23) PANDEY (S.K.),KOLTE(G.N),PATEL(N.R.) - Multiple histiocytoma in a Bitch - J.N.K.V.V. Research journal, 1973, 7, 62.64

(24) PRIESTER (W.A) - Skin tumors in domestic animals - J.Natl. Cancer Inst. 1973, 50, 457.466

(25) ROOK (A) et WALTON (G.S.) - Comparative physiology and pathology of the skin - Blackwell Scient. Publ. (Oxford) 1965,635

(26) TAYLOR (D.O.N.), DORN (R) et LUIS (O.H) - Morphologic and biologic characteristics of canine cutaneous histiocytoma - Cancer Res. 1969, 29, 83.92

(27) Van FURTH (R), COHN (A.Z), HIRSCH (J.G) - The mononuclear phagocyt system . A new classification of macrophages,monocytes and their precursor cells - Bull. World Hlth. Org. 1972,46, 845.852

(28) WALL (A.E.)- Cutaneous lymphosarcoma in shetland collie - Vet.Record 1974, 95, 150.151

(29) WEISS (E)etFRESE (K) -Skin tumors - Gaceta Veter. 1975, 37, 642.644

(30) WEISS (E) et FRESE (K) - Tumors of the skin - Bull. World Hlth. Org. 1974, 50, 79.100